

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND**PRIORITY
DOCUMENT**SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

REC'D 23 APR 2004

WIPO

PCT

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen: 103 11 628.1

Anmeldetag: 14. März 2003

Anmelder/Inhaber: Siemens Aktiengesellschaft,
München/DE

Bezeichnung: Bildgebungsverfahren

IPC: A 61 B, A 61 K

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 17. Dezember 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Agut...

Bildgebungsverfahren

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur bildgebenden Untersuchung eines Untersuchungsobjekts, das für medizinische Zwecke insbesondere ein Patient ist. Das Verfahren ist insbesondere zur Anwendung im Rahmen eines Tomographie-Verfahrens oder zur Anwendung bei einer bildgebenden tomographiefähigen Untersuchungseinrichtung, beispielsweise bei einem Röntgencomputertomographiegerät, geeignet.

Kontrastmittel sind beispielsweise bekannt aus DE 44 33 564 A1, WO 00/16811 oder DE 100 02 939 C1.

Ergebnis radiographischer Verfahren, wie beispielsweise der Computer-Tomographie, der Mammographie, der Angiographie, der Röntgen-Inspektionstechnik oder vergleichbarer Verfahren, ist zunächst die Darstellung der Schwächung eines Röntgenstrahls entlang seines Weges von der Röntgenquelle zum Röntgendetektor (Projektionsbild). Diese Schwächung wird von den durchstrahlten Medien bzw. Materialien entlang des Strahlengangs verursacht, sodass die Schwächung auch als Linienintegral über die Schwächungskoeffizienten aller Pixel entlang des Strahlenweges verstanden werden kann. Insbesondere bei Tomographie-Verfahren, beispielsweise bei der Röntgencomputertomographie, ist es mittels sogenannter Rekonstruktionsverfahren möglich, von den projizierten Schwächungsdaten auf die Schwächungskoeffizienten (μ) der einzelnen Pixel zurück zu rechnen und damit zu einer erheblich sensitiveren Untersuchung als bei reiner Auswertung der Projektionsbilder zu gelangen.

Zur Darstellung der Schwächungsverteilung wird statt des Schwächungskoeffizienten in der Regel ein auf den Schwächungskoeffizienten von Wasser normierter Wert, die sogenannte CT-Zahl, verwendet. Diese berechnet sich aus einem aktuell durch Messung ermittelten Schwächungskoeffizienten μ und dem

Referenz- Schwächungskoeffizienten μ_{H_2O} nach folgender Gleichung:

$$C = 1000 \times \frac{\mu - \mu_{H_2O}}{\mu_{H_2O}} \quad [HU] \quad (1)$$

5

mit der CT-Zahl C in der Einheit Hounsfield [HU]. Für Wasser ergibt sich ein Wert $C_{H_2O}=0$ HU und für Luft ein Wert $C_L=-1000$ HU.

10 Da beide Darstellungen ineinander transformierbar bzw. äquivalent sind, bezeichnet im folgenden der allgemein gewählte Begriff Schwächungswert oder Schwächungskoeffizient sowohl den Schwächungskoeffizienten μ als auch den CT-Wert. Ferner werden im Sachzusammenhang dieser Erfindungsbeschreibung die
15 Begriffe Material und Gewebe austauschbar verwendet. Es wird unterstellt, dass ein Material im Kontext einer medizinisch angezeigten Untersuchung ein anatomisches Gewebe sein kann, und umgekehrt unter Gewebe in der Material- und Sicherheitsprüfung ein beliebiges Material eines Untersuchungsobjekts zu
20 verstehen ist.

25

Obgleich die Aussagekraft eines auf den lokalen Schwächungskoeffizienten (μ) basierenden Bildes deutlich erhöht ist, kann es im Einzelfall dennoch Probleme bei der Interpretation eines Bildes geben. Ein lokal erhöhter Schwächungswert lässt sich nämlich entweder auf Materialien höherer Ordnungszahl, wie beispielsweise Calcium im Skelett oder Jod in einem Kontrastmittel zurückführen, oder auf eine erhöhte Weichteildichte, wie etwa bei einem Lungenknoten. Der lokale Schwächungskoeffizient μ am Ort \vec{r} ist abhängig von der in das Gewebe bzw. Material eingestrahlten Röntgenenergie E und der lokalen Gewebe- bzw. Materialdichte ρ entsprechend der folgenden Gleichung:

30

$$35 \quad \mu = \mu(E, \vec{r}) = \left(\frac{\mu}{\rho} \right) (E, Z) \times \rho(\vec{r}) \quad (2)$$

mit dem energie- und materialabhängigen Massenschwächungskoeffizienten $\left(\frac{\mu}{\rho}\right)(E,Z)$ und der (effektiven) Ordnungszahl Z .

5 Die energieabhängige Röntgenabsorption eines Materials, wie sie von seiner effektiven Ordnungszahl Z bestimmt wird, überlagert daher die von der Materialdichte ρ beeinflusste Röntgenabsorption. Materialien bzw. Gewebe unterschiedlicher chemischer wie physikalischer Zusammensetzung können daher im
10 Röntgenbild identische Schwächungswerte aufweisen. Umgekehrt kann dagegen aus dem Schwächungswert einer Röntgenaufnahme nicht auf die Materialzusammensetzung eines Untersuchungsobjekts geschlossen werden.

15 Zur Lösung dieses Problems sind Verfahren zur Darstellung materialcharakteristischer Werte erforderlich. Im Zusammenhang mit computerunterstützten Tomographieverfahren ist es zum Beispiel aus US 4,247,774 bekannt, voneinander verschiedene Röntgenspektren oder Röntgenquantenenergien zur Erzeugung eines Bildes zu verwenden. Derartige Verfahren werden allgemein
20 als Zwei-Spektren-CT bezeichnet. Sie nutzen die ordnungszahlbedingte Energieabhängigkeit des Schwächungskoeffizienten μ aus, d.h. sie basieren auf dem Effekt, dass Materialien und Gewebe höherer Ordnungszahl niederenergetische Röntgenstrahlung deutlich stärker absorbieren als Materialien bzw. Gewebe
5 niederer Ordnungszahl. Bei höheren Röntgenstrahlenergien gleichen sich dagegen die Schwächungswerte an und sind vorwiegend eine Funktion der Materialdichte. Bei der Zwei-Spektren-CT werden dann beispielsweise die Unterschiede in
30 den bei unterschiedlichen Röntgenröhrenspannungen aufgenommenen Bildern berechnet.

Im Kontext dieser Beschreibung wird der Begriff Ordnungszahl, soweit nicht anders angegeben, nicht im strengen, elementbezogenen Sinn verwendet, sondern bezeichnet stattdessen eine
35 effektive Ordnungszahl eines Gewebes, respektive Materials,

die sich aus den chemischen Ordnungszahlen und Atomgewichten der am Aufbau des Gewebes bzw. Materials beteiligten Elemente berechnet.

- 5 Zu noch spezifischeren Aussagen kommt man, wenn zusätzlich die Methode der sog. Basismaterialzerlegung bei Röntgenaufnahmen angewendet wird, wie sie etwa W. Kalender et. al beschreiben in "Materialselektive Bildgebung und Dichtemessung mit der Zwei-Spektren-Methode, I. Grundlagen und Methodik",
10 W. Kalender, W. Bautz, D. Felsenberg, C. Süß und E. Klotz, Diagnost. Bilddiagn. 7, 1987, 66-77, Georg Thieme Verlag. Bei diesem Verfahren werden die Röntgenschwächungswerte eines Untersuchungsobjekts mit Röntgenstrahlen niederer und höherer Energie gemessen und die erhaltenen Werte mit den entsprechenden Referenzwerten zweier Basismaterialien wie beispielsweise Calcium (für Skelettmaterial) und Wasser (für Weichteilgewebe) verglichen. Es wird angenommen, dass sich jeder Messwert als lineare Superposition der Messwerte der beiden Basismaterialien darstellen lässt. Zum Beispiel kann für jedes Element
15 der bildlichen Darstellung des Untersuchungsobjekts aus dem Vergleich mit den Werten der Basismaterialien ein Skelettanteil und ein Weichgewebeanteil berechnet werden, so dass eine Transformation der ursprünglichen Aufnahmen in Darstellungen der beiden Basismaterialien Skelettmaterial und Weichteilgewebe resultiert.
20
5

Die Basismaterialzerlegung bzw. das Zwei-Spektren-Verfahren eignen sich damit zur Auftrennung bzw. Unterscheidung von vordefinierten anatomischen Strukturen oder Materialarten in
30 menschlichen und tierischen Geweben mit stark unterschiedlicher Ordnungszahl.

Aus der deutschen Patentanmeldung mit der Anmeldenummer 101 43 131 ist ein Verfahren bekannt, dessen Sensitivität und
35 Aussagekraft die der Basismaterialzerlegung noch übertrifft und beispielsweise eine funktionale CT-Bildgebung hoher Aussagekraft ermöglicht. Es ermöglicht die Berechnung der räum-

lichen Verteilung der mittleren Dichte $\rho(\vec{r})$ und der effektiven Ordnungszahl $Z(\vec{r})$ aus einer Auswertung der spektral beeinflussten Messdaten einer Röntgenapparatur. Man erhält hierüber sehr gute Kontraste, insbesondere bezüglich der chemischen und physikalischen Zusammensetzung des Untersuchungsobjekts. Beispielsweise erlaubt die Darstellung der Verteilung der Ordnungszahl im Gewebe u.a. Einblicke in die biochemische Zusammensetzung eines untersuchten Objekts, Kontraste aufgrund des chemischen Aufbaus in bisher dichtehomogen dargestellten Organen, eine quantitative Bestimmung von Körperbestandteilen wie z.B. Jod oder dergleichen und ein Heraussegmentieren von Calcifizierungen basierend auf der Ordnungszahl.

Es ist Aufgabe der vorliegenden Erfindung ein Verfahren anzugeben, welches neue Möglichkeiten zur Empfindlichkeitsverbesserung oder zur Erhöhung der Aussagekraft bei der material- oder ordnungszahlabhängigen röntgenstrahlenbasierten Bildgebung schafft.

Diese Aufgabe wird gemäß der Erfindung gelöst durch ein Verfahren zur bildgebenden Untersuchung eines Untersuchungsobjekts, insbesondere eines Patienten, wobei

- a) dem Untersuchungsobjekt ein Kontrastmittel verabreicht wird,
- b) danach wenigstens zwei räumliche Verteilungen von Röntgenschwächungswerten ermittelt werden, welche Röntgenschwächungswerte jeweils den lokalen Röntgenschwächungskoeffizienten ($\mu(x,y)$) oder eine von diesem linear abhängige Größe (C) darstellen, wobei die zwei räumlichen Verteilungen zumindest umfassen:
 - eine erste Schwächungswertverteilung, deren Ermittlung auf einem ersten Röntgenstrahlspektrum basiert,
 - eine zweite Schwächungswertverteilung, deren Ermittlung auf einem zweiten von dem ersten Röntgenstrahlspektrum verschiedenen zweiten Röntgenstrahlspektrum basiert,

- c) unter Auswertung der beiden Schwächungswertverteilungen eine räumliche Verteilung eines oder mehrerer vordefinierter Ordnungszahlwerte (Z ; Z_1 , Z_2 , ...) oder eine räumliche Verteilung ($Z(x,y)$) nicht-vordefinierter, im Untersuchungsobjekt vorhandener Ordnungszahlwerte ermittelt wird, die eine Information über die Verteilung des verabreichten Kontrastmittels im Untersuchungsobjekt enthält, und
- d) die räumliche Ordnungszahlverteilung zur bildgebenden Darstellung des Kontrastmittels verwendet wird.

10

Die Erfindung basiert auf dem Gedanken, dass der Einsatz von Kontrastmitteln die funktionale Bildgebung in der Röntgencomputertomographie verbessern kann. Kontrastmittel waren hierbei bislang lediglich verwendet worden, um z.B. Blut vor seinem Gewebehintergrund in der Absorption abzuheben. Eine material- oder gewebe selektive Auswertung fand nicht statt. Der Erfindung liegt ferner unter anderem die Erkenntnis zu Grunde, dass durch Zugabe eines Kontrastmittels in einer verträglichen Dosis oder Konzentration eine mittels zwei verschiedenen Röntgenspektren messbare Ordnungszahldifferenz erzielbar ist.

15

20

5

Bei dem Verfahren nach der Erfindung kann ein Ordnungszahlwert des Kontrastmittels vordefiniert werden. Das Verfahren kann insbesondere mit der eingangs genannten Basismaterialzerlegung kombiniert werden.

30

35

Vorzugsweise wird die räumliche Ordnungszahlverteilung als zwei- oder dreidimensionales Feld ermittelt, wobei der jeweilige Feldwert ein lokaler Ordnungszahlwert an dem durch das betreffende Feld repräsentierten Ort ist. Das Verfahren kann insbesondere mit dem Verfahren der eingangs genannten deutschen Patentanmeldung 101 43 131 kombiniert werden. Der Offenbarungsgehalt dieser Patentanmeldung wird in die vorliegende Patentanmeldung ausdrücklich einbezogen, insbesondere die dortigen Patentansprüche 1 bis 7.

Außerdem bevorzugt wird zusätzlich zu der Ordnungszahlverteilung ein weiteres zwei- oder dreidimensionales Feld ermittelt, dessen Feldwerte jeweils einen lokalen Dichtewert wiedergeben.

5

Die Verwendung der räumliche Ordnungszahlverteilung zur Bildgebung kann beispielsweise dadurch geschehen, dass ein Bild angezeigt wird, welches nur Daten aus einem bestimmten - den Wert der Ordnungszahl des Kontrastmittels z.B. einschließenden - Ordnungszahlintervall oder jenseits eines bestimmten Ordnungszahlgrenzwertes anzeigt. Es ist auch möglich, die gemessenen Ordnungszahlwerte in eine Grauwert- oder Farbskala umzusetzen, wobei der Wert der Ordnungszahl des Kontrastmittels ausgezeichnet oder allein eingefärbt sein kann, und diese Skala bildgebend anzuzeigen. Derartigen Bildern kann ein gewöhnliches, nicht-funktionales Schwächungsbild unter- oder überlagert sein.

10

15

20

Nach einer besonders bevorzugten Ausführungsform werden das ermittelte Feld mit den Ordnungszahlwerten und das ermittelte Feld mit den Dichtewerten dazu verwendet, um eine lokale Konzentration oder eine lokale Menge des Kontrastmittels zu berechnen.

25

30

35

Unter einem Kontrastmittel werden im Zusammenhang mit der Erfindung jegliche Mittel verstanden, welche nach Zugabe in das Untersuchungsobjekt, insbesondere nach Injektion in einen Patienten, zu einer Kontrastverbesserung oder Kontrastverstärkung in der Absorption, also im Röntgenbild, führen. Hierunter fallen sowohl konventionelle Kontrastmittel, wie sie beispielsweise bei Perfusionsmessungen in die Blutgefäße verabreicht werden um diese im Bild hervorzuheben. Es werden unter „Kontrastmittel“ aber auch Mittel verstanden, die sich spezifisch oder selektiv, z.B. nach einem Schlüssel-Schloss-Prinzip, nur an bestimmten Stellen im Untersuchungsobjekt ablagern oder anreichern und somit die Überprüfung einer Organfunktion erlauben. Solche letztgenannte Mittel können auch

- sogenannte Marker oder Tracer sein. Ein solcher Marker setzt sich beispielsweise aus einem biologischen Makromolekül, etwa einem Antikörper, einem Peptid oder einem Zuckermolekül, mit einer hohen Affinität zu der zu untersuchenden Zielstruktur, sowie aus einem - beispielsweise zudotierten - Kontraststoff zusammen, welcher im Röntgenbild gut sichtbar ist. Das Makromolekül dient zum Beispiel als sogenannte "metabolische Markierung", die bewirkt, dass sich das insgesamt auch als metabolischer Marker bezeichnete Kontrastmittel entweder ausschließlich in bestimmten Regionen, z.B. Tumoren, Entzündungen oder anderen bestimmten Krankheitsherden, anreichert. Kontrastmittel sind beispielsweise aus den eingangs genannten Schriften bekannt.
- 15 Vorzugsweise wird ein Kontrastmittel mit einer Ordnungszahl größer als 20 oder größer als 40 verwendet wird. Das Kontrastmittel weist insbesondere eine Ordnungszahl kleiner als 83 oder kleiner als 70 auf.
- 20 Besonders vorteilhafte Kontrastmittel enthalten Gadolinium, Jod, Ytterbium, Dysposium, Eisen und/ oder Wismut.

Nach einer anderen vorteilhaften Ausgestaltung enthält das Kontrastmittel eine organische Verbindung, insbesondere einen aliphatischen Kohlenwasserstoff, beispielsweise Zucker, und/ oder eine Aminosäure oder ein Peptid.

- Das Kontrastmittel kann zur selektiven Ablagerung an bestimmten Stellen oder in bestimmten Gewebeteilen des Untersuchungsobjekts ausgebildet sein.

In vorteilhafter Ausgestaltung wird das Kontrastmittel in einer Gewichtskonzentration aus dem Bereich 10^{-4} bis 10^{-7} , insbesondere aus dem Bereich 10^{-5} bis 10^{-6} , zugegeben.

- Der im Zusammenhang dieser Schrift verwendete Begriff 'Röntgenspektrum' besitzt eine weiter gefasste Bedeutung als nur

die Spektralverteilung einer von der Röntgenquelle der Apparatur emittierten Röntgenstrahlung. Auch auf Seiten der Röntgendetektoren können unterschiedliche Spektralanteile einer Strahlung mit unterschiedlichen Wirkungsgraden umgesetzt und somit verschieden gewichtet werden. Die daraus resultierende effektive Spektralverteilung wird in dieser Schrift ebenfalls als Röntgenspektrum bezeichnet.

Die beiden Schwächungswertverteilungen müssen nicht notwendigerweise nacheinander als zwei Bilder mit unterschiedlicher Röhrenspannung aufgenommen werden. Da jede Röntgenröhre ein Spektrum mit einer gewissen Breite emittiert, ist es bei entsprechender spektralselektiver Ausgestaltung einer zugehörigen Empfangseinheit auch möglich, die beiden Schwächungswertverteilungen weitestgehend oder völlig simultan aufzunehmen. Hierzu könnten zum Beispiel in den Strahlengang zustellbare Filter und/ oder zwei gesonderte vorhandene Röntgendetektorarrays verwendet werden.

Insbesondere ist eine Empfangseinheit zur Durchführung des Verfahrens mit einem quantenenergieselektiven Röntgendetektorarray ausgestattet.

Insbesondere im Hinblick auf eine Verwendung des in der eingangs genannten deutschen Patentanmeldung 101 43 131 beschriebenen Verfahrens ist es von besonderem Vorteil, dass eine erste funktionale Abhängigkeit eines ersten Schwächungswertes der ersten Schwächungswertverteilung von Dichte und Ordnungszahl und zumindest eine zweite funktionale Abhängigkeit eines dem ersten Schwächungswert zugeordneten zweiten Schwächungswertes der zweiten Schwächungswertverteilung von Dichte und Ordnungszahl bestimmt werden, und dass aus einem Vergleich der ersten funktionalen Abhängigkeit mit der zweiten funktionalen Abhängigkeit und ggf. weiterer funktionaler Abhängigkeiten die räumliche Ordnungszahlverteilung - und optional eine räumliche Dichteverteilung - ermittelt wird.

Vorzugsweise erfolgt hierbei die Bestimmung der funktionalen Abhängigkeit der Schwächungswerte von Dichte und Ordnungszahl für zumindest ein Röntgenstrahlspektrum mittels Referenzmes-
5 sung an einer Eichprobe oder in Form einer Simulation auf der Basis eines physikalischen Modells.

Nach einer anderen vorzugsweisen Ausgestaltung wird ein Um-
formen der Schwächungswertverteilungen in eine Verteilung der
10 Dichte und eine Verteilung der Ordnungszahl für jeden der zugeordneten Schwächungswerte der ersten Schwächungswertverteilung und der weiteren Schwächungswertverteilungen auf der Grundlage der Ermittlung eines Wertepaares für Dichte und
Ordnungszahl so vorgenommen, dass das Wertepaar die bestimm-
15 ten funktionalen Abhängigkeiten der Röntgenabsorption von Dichte und Ordnungszahl für das erste Röntgenstrahlspektrum und zumindest ein weiteres Röntgenstrahlspektrum erfüllt. Damit können Dichte und Ordnungszahl für ein Bildelement einfach als Schnittmenge der funktionalen Abhängigkeiten der
20 einander zugeordneten Röntgenabsorptionswerte der aufgezeichneten Verteilungen der Röntgenabsorptionswerte berechnet werden.

Vorteilhafterweise weist das erste Röntgenspektrum eine Quantenenergie auf, die relativ zur Quantenenergie des zweiten
5 Röntgenspektrums eine Röntgenabsorption durch den Photoeffekt begünstigt, so dass eine hohe Auflösung in der Bestimmung der Ordnungszahlen erhalten wird.

30 In einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird zum Verändern eines Röntgenstrahlspektrums für das Aufzeichnen des Untersuchungsobjekts eine Veränderung zumindest eines Betriebsparameters der Röntgenröhre vorgenommen, wobei die Röntgenquelle in einem ersten Betriebszustand ein
35 erstes Röntgenstrahlspektrum und in einem zweiten Betriebszustand ein davon verschiedenes zweites Röntgenstrahlspektrum

emittiert, so dass ein schneller Wechsel zwischen zwei Röntgenspektren ermöglicht ist.

5 Ferner wird zum Verändern eines Röntgenstrahlspektrums für das Aufzeichnen des Untersuchungsobjekts vorteilhaft eine Veränderung der Detektorcharakteristik vorgenommen, wobei der Röntgendetektor spektrale Teilbereiche der von der Röntgenquelle empfangenen Röntgenstrahlung in voneinander unabhängige elektrische Signale umsetzt und hierbei ein simultanes
10 Aufzeichnen von Verteilungen der Röntgenabsorption bei unterschiedlichen Röntgenspektren zulässt.

15 Im Folgenden wird die vorliegende Erfindung anhand von Ausführungsbeispielen näher beschrieben, wobei auf folgende Figuren verwiesen wird. Es zeigen:

Fig. 1 ein Ablaufdiagramm des Verfahrens nach der Erfindung gemäß einem Ausführungsbeispiel,

20 Fig. 2 anhand einer Isoabsorptionslinie das Zustandekommen identischer Schwächungswerte μ bei Materialien unterschiedlicher Zusammensetzung,

5 Fig. 3a ein beispielhaftes Funktionsschema einer Berechnungsmethode zur Ermittlung von Isoabsorptionslinien als Teil des Verfahrens gemäß Figur 1,

Fig. 3b ein beispielhaftes Ablaufdiagramm der Transformation der Röntgenschwächungswerte in Werte der Materialdichte und Ordnungszahl als Teil des Verfahrens
30 gemäß Figur 1, und

Fig. 4 zwei Isoabsorptionslinien einer Gewebeart bei zwei unterschiedlichen Röntgenstrahlspektren.

35

In **Figur 1** ist ein Ausführungsbeispiel für das Verfahren nach der Erfindung schematisch als Ablaufdiagramm dargestellt. In

einem ersten Schritt 1 wird einem Patienten P ein Tracer oder ein Kontrastmittel KM verabreicht, beispielsweise durch Injektion in die Blutgefäße oder durch Schlucken. Der Patient P wird dann in einem nur angedeuteten Röntgencomputertomographiegerät 2 untersucht, und zwar sowohl unter Auswertung eines ersten Röntgenspektrums S1 als auch - gleichzeitig oder nacheinander - unter Auswertung eines zweiten Röntgenspektrums S2 (zweiter Schritt 3), die durch entsprechende Einstellung des Röntgencomputertomographiegeräts 2 ausgewählt werden. Mittels Durchführung einer Bildrekonstruktion (dritter Schritt 5) basierend auf den so erhaltenen Rohdaten wird zu jedem der Röntgenspektren S1, S2 eine Schwächungswertverteilung erzeugt, beispielsweise als Verteilung $\mu_1(x,y)$ bzw. $\mu_2(x,y)$ des (linearen) Röntgenschwächungskoeffizienten μ innerhalb eines Transversalschichtbildes mit Koordinaten x und y . In einem vierten Schritt 7 findet computerunterstützt eine Transformation der Verteilungen $\mu_1(x,y)$ bzw. $\mu_2(x,y)$ des Röntgenschwächungskoeffizienten auf eine Ordnungszahlverteilung $Z(x,y)$ statt. Die Ordnungszahlverteilung $Z(x,y)$ wird in einem fünften Schritt 8 zur Darstellung einer Verteilung des Kontrastmittels KM auf einem Monitor 9 genutzt.

Geht man von einer beispielhaften Injektion eines Gd-basierten Tracers mit einem Gd-Atom auf 10^6 Wassermolekülen (entsprechend ca. 9 ppm Gewichtsanteil) aus, so ergibt sich ein effektives $Z = 7,52$. Verglichen mit dem Wasserwert $Z = 7,42$ ist diese Konzentration mit dem Verfahren gemäß der Figuren 3a und 3b nachweisbar. Das Verfahren gemäß der Figuren 3a und 3b kann als Teil des vierten Schritts 7 ausgeführt werden. Einzelheiten dieses Verfahrens sind in der deutschen Patentanmeldung mit der Anmeldenummer 101 43 131 beschrieben, auf die ausdrücklich Bezug genommen wird.

Falls gleichzeitig die Dichteverteilung $\rho(x,y)$ ermittelt wird, kann bei bekanntem, z.B. wasserähnlichen, Trägermaterial die Konzentration des Tracerstoffes quantitativ ermittelt werden.

Die Ordnungszahl des Kontrastmittels KM sollte eine möglichst hohe Abweichung von der Ordnungszahl des Untergrundmaterials, typischerweise Wasser mit $Z = 7,42$, aufweisen.

5

Alternativ zu dem Verfahren gemäß der Figuren 3a und 3b kann auch die herkömmliche eingangs beschriebene Basismaterialzerlegung verwendet werden, um die räumliche Verteilung zweier oder mehr vorher festgelegter Ordnungszahlwerte Z_1, Z_2, \dots in einer Transversalschichtebene (x, y) zu ermitteln. Eine solche Verteilung kann ebenfalls zur Darstellung des Kontrastmittels KM im Bild verwendet werden.

10

15

Im Hinblick auf eine Erläuterung des Verfahrens gemäß der Figuren 3a und 3b werden nachfolgend zunächst Erläuterungen gegeben: Die Isoabsorptionslinie 11 der Figur 2 verbindet alle Wertepaare (μ, Z) mit, bei einem definierten Röntgenstrahlspektrum identischem Schwächungswert μ bzw. C . Die Darstellung der Fig. 1 verdeutlicht, dass Information über Art und Zusammensetzung eines Gewebes bzw. Materials nicht allein auf die Schwächungswerte eines Röntgenbildes gestützt abgeleitet werden können.

20

25

Röntgenstrahlung wird von unterschiedlichen Materialien und abhängig von der Energie der Röntgenstrahlung unterschiedlich stark geschwächt. Dies ist auf unterschiedlich wirkende Schwächungsmechanismen bei den verschiedenen Materialien zurückzuführen.

30

Die im Kontext dieser Beschreibung vereinfacht als Ordnungszahl titulierte effektive Ordnungszahl Z einer bestimmten Gewebeart errechnet sich aus den Ordnungszahlen Z_i der am Aufbau beteiligten Elemente, deren Atomgewichte A_i und deren lokalen materialäquivalenten Dichten ρ_i beispielsweise zu:

35

$$Z = \left\{ \frac{\sum_i \frac{\rho_i}{A_i} \rho_i Z_i^4}{\sum_i \frac{\rho_i}{A_i} \rho_i} \right\}^{\frac{1}{3}} \quad (3)$$

Für reines Calcium erhält man $Z_{Ca}=20$, für Calciumhydrid ca. $Z_{CaH_2} \approx 16,04$ und für Wasser etwa $Z_{H_2O} \approx 7,428$. Die chemische oder
 5 auch biochemische Zusammensetzung eines Objekts kann daher sehr gut über die Ordnungszahl Z erfasst werden.

Voraussetzung für eine Berechnung der Ordnungszahl- und Dichte-
 10 teverteilung in einem Untersuchungsgebiet sind zumindest zwei, in der Aufnahmegeometrie identische, aber mit unterschiedlicher Energie der angewandten Röntgenstrahlung erstellte Röntgenaufnahmen des Gebiets. Bei Verwendung von mehr
 15 als zwei mit unterschiedlicher Röntgenstrahlenergie aufzeichneten Röntgenaufnahmen können die Z - und ρ -Auflösung verbessert werden, doch erhöht sich dadurch auch die Strahlenbelastung. Im Falle der Untersuchung eines Patienten ist diese Möglichkeit daher nicht immer gegeben.

Ausgangspunkt der Umwandlung von Schwächungswert basierenden
 20 Bilddaten in Verteilungsbilder der Ordnungszahlen und der Material- bzw. Gewebedichte ist die Kenntnis der Isoabsorptionslinien für jedes Röntgenspektrum einer Röntgenapparatur. Wie bereits erwähnt, ist hierbei unter Röntgenspektrum nicht
 25 der eng gefasste Begriff der Spektralverteilung einer von der Röntgenquelle der Apparatur emittierten Röntgenstrahlung zu verstehen, sondern ein erweiterter Begriff, der die unterschiedliche Gewichtung unterschiedlicher Spektralbereiche des Emissionsspektrums der Röntgenröhre auf Seiten der Röntgendetektoren berücksichtigt. Ein gemessener Schwächungswert
 30 ergibt sich daher aus der direkten Schwächung des von der Röntgenröhre emittierten Strahlenspektrums und dem spektralen Wirkungsgrad des verwendeten Röntgendetektors. Beide Werte sind anlagenspezifische Größen und müssen entweder direkt o-

der indirekt mittels der Schwächungswerte von Eichproben ermittelt werden. Sie sind die Grundlage zur Berechnung der Isoabsorptionslinien.

5 In Figur 3a sind drei Verfahren zur Modellierung bzw. zur Berechnung einer Schar von Isoabsorptionslinien skizziert, nämlich eine theoretische Modellierung, eine experimentelle Bestimmung und eine theoretische Modellierung mit einer Kalibrierung der Kurven durch experimentell bestimmte Parameter.
10

Prinzipiell sind so viele Isoabsorptionslinien zu bestimmen, wie Schwächungswerte zum Abdecken der Spanne von Röntgenschwächungen in den Röntgenaufnahmen erforderlich sind. Dabei
15 ist nicht für jeden theoretisch auftretenden Schwächungswert eine Isoabsorptionslinie zu berechnen; nicht errechnete Isoabsorptionslinien können bei Bedarf durch Interpolation oder andere geeignete Mittelungsverfahren verfügbar gemacht werden.

20

Die Grundschriffe der theoretischen Modellierung sind im linken Ast des Ablaufschemas der Fig. 3a dargestellt. Im Schritt S302 werden zunächst die Daten der für eine Anlage spezifischen Röntgenemissionsspektren $S(E)$ mit den verfügbaren Röhrenspannungen als Parameter eingelesen. Die Spektralverteilungen der Röntgenstrahlung können hierzu im Vorfeld experimentell für jede einzelne Röntgenanlage ausgemessen werden, oder es werden die für einen speziellen Röntgenquellentyp charakteristischen Daten verwendet. Das Ermitteln der Detektorapparatfunktion $w(E)$ erfolgt in Schritt S303. Auch hierzu
30 kann im Vorfeld eine genaue Vermessung der Detektoranordnung vorgenommen werden oder aber es werden den Detektortyp charakterisierenden Daten wie z.B. dessen spektrale technische Spezifikation verwendet. Die Berechnung der Isoabsorptionslinien in Form von Kurvenscharen $C_1(\rho, Z)$ bzw. $\mu_1(\rho, Z)$ wird auf
35 der Basis eines physikalischen Modells in Schritt S304 vorgenommen, das für jede relevante Kombination von $S(E)$ und $w(E)$

die Röntgenschwächungen C_1 bzw. μ_1 für Materialien mit unterschiedlichen Ordnungszahlen und bei unterschiedlichen Materialdichten nachbildet.

- 5 Alternativ zur theoretischen Modellierung der Schritte S302 bis S304 können die Kurvenscharen der Isoabsorptionslinien auch experimentell ermittelt werden. Hierzu werden in Schritt S305 die Röntgenschwächungen von Eichmaterialien mit unterschiedlicher Dichte und mittlerer Ordnungszahl in der Röntgenapparatur bei verschiedenen relevanten Kombinationen von S(E) und w(E) gemessen. Die Messwerte bilden die Stützpunkte für die folgende Berechnung der Kurvenscharen von Isoabsorptionslinien C_1 bzw. μ_1 in Schritt S306.
- 10
- 15 Als weitere Alternative können die auf theoretischer Basis modellierten Kurvenscharen C_1 bzw. μ_1 mit experimentell ermittelten Röntgenschwächungswerten kalibriert werden. In Schritt S 307 werden die zum Eichen der theoretischen Kurvenscharen notwendigen Schwächungswerte wie oben für Schritt S305 beschrieben mit geeigneten Eichmaterialien bzw. Phantomen in der Röntgenanlage gemessen. Im Unterschied zur rein theoretischen Modellierung der Schritte S302 bis S304 ist bei diesem Verfahren die exakte Kenntnis der Röntgenemissionsspektren S(E) und w(E) nicht Voraussetzung sondern Parameter der theoretischen Modellierung der Kurvenscharen von Isoabsorptionslinien C_1 bzw. μ_1 in Schritt S308. Das Kalibrieren der Kurven in Schritt S309 mit den in Schritt S307 experimentell ermittelten Eichwerten definiert schließlich Werte für diese Parameter, die spezifisch für die Röntgenemissionsspektren und Detektorapparatfunktionen der Röntgenapparatur sind.
- 20
- 25
- 30

Mit der Ermittlung der Isoabsorptionslinien für die erforderlichen Röntgenschwächungswerte und Kombinationen von S(E) und w(E) sind die Voraussetzungen für eine Transformation von Bilddaten, die Schwächungswerte der Röntgenstrahlung beim Durchgang durch ein Gewebe repräsentieren in Bilddaten, die

35

eine Verteilung der Ordnungszahl bzw. der Materialdichte im entsprechenden Gewebe repräsentieren geschaffen.

5 Je nach Aufgabenstellung können die drei Verfahren zur Isoabsorptionslinienbestimmung auch gemischt verwendet werden. Beispielsweise können Werte, die experimentell nur ungenau oder nur mit großem Aufwand oder gar nicht zu ermitteln sind, mithilfe einer theoretischen Modellierung ergänzt oder in ihrer Genauigkeit präzisiert werden. Die mit unterschiedlichen
10 Methoden erschlossenen Daten werden dann in Schritt S310 zu einem einheitlichen Datensatz zusammengefasst und in Schritt S311 für die Bildtransformationen bereitgehalten.

15 In Figur 3b ist ein für das erfindungsgemäße Verfahren geeignetes Transformationsverfahren 320 dargestellt. Es stützt sich auf die nach einem der zuvor beschriebenen Verfahren 300 ermittelten und als Datensatz in Schritt S321 bereitgehaltenen Kurvenscharen von Isoabsorptionslinien.

20 Eine Transformation erfolgt bildelementweise. Im folgenden wird von einer Transformation einer Röntgenschwächungswertverteilung basierend auf zwei bei unterschiedlichen Röntgenstrahlenergiespektren aber identischer Aufnahmegeometrie aufgenommen Röntgenbildern ausgegangen. Dies ist die minimale
25 Voraussetzung für eine Durchführung einer erfindungsgemäßen Transformation. Jedoch können auch mehr als zwei Röntgenaufnahmen bei mehr als zwei unterschiedlichen Energieverteilungen der Röntgenstrahlung Verwendung finden.

30 Die Auswahl eines zu transformierenden Bildelements wird im Schritt S322 getroffen und im folgenden Schritt S323 werden die Schwächungswerte C_1 bzw. μ_1 für dieses Bildelement aus dem ersten und C_2 bzw. μ_2 aus dem zweiten Röntgenbild gelesen. Im anschließenden Schritt S324 erfolgt die Abfrage des
35 für die erste Röntgenaufnahme verwendeten Röntgenstrahlspektrums $S_1(E)$ und der Detektorapparatfunktionen $w_1(E)$ sowie der entsprechenden Werte $S_2(E)$ und $w_2(E)$ für das zweite Röntgen-

bild. Diese Werte bilden die Parameter für eine nachfolgende Auswahl der den jeweiligen Schwächungswerten zuzuordnenden Isoabsorptionslinien. Die Spektralverteilungen $S_1(E)$ bzw. $w_1(E)$ können hierbei auch indirekt, z.B. über eine Abfrage
5 der verwendeten Röhrenspannungen U_1 bzw. U_2 bzw. der Betriebsparameter der Röntgendetektoren ermittelt werden.

Im Schritt S325 werden aus dem in Schritt S321 bereitgehaltenen Datensatz von Isoabsorptionslinien eine erste Kurve, welche die Bedingungen C_1 bzw. μ_1 bei den Parametern $S_1(E)$ und $w_1(E)$ erfüllt und eine zweite Kurve, welche die Bedingungen C_2 bzw. μ_2 bei den Parametern $S_2(E)$ und $w_2(E)$ erfüllt ausgewählt. Ein Beispiel einer dergestalt erhaltenen ersten Isoabsorptionslinie 11 und einer zweiten 41 Isoabsorptionslinie
15 ist in Figur 4 dargestellt.

Der Schnittpunkt 42 als Schnittmenge beider Kurven 11 und 41 wird im Schritt S326 berechnet. Der Kurvenschnitt 42 lässt sich z.B. durch eine lokale lineare Transformation oder mittels iterativer Schnittpunktfindung ermitteln. Da die beiden
20 Kurven 11 und 41 zwei unterschiedliche Schwächungswerte für das selbe Bildelement und daher für einen identischen Teilbereich eines untersuchten Gewebes repräsentieren, müssen beide Schwächungswerte von der selben Material- bzw. Gewebeart verursacht sein. Die Koordinaten (p, Z) des Kurvenschnittpunkts
25 42 geben daher die Materialdichte und die Ordnungszahl des dem Bildelement zuzuordnenden Gewebeteilbereichs wieder.

Schließlich wird in Schritt S327 der so ermittelte Ordnungszahlwert Z in die Ordnungszahlverteilung als entsprechender Bildelementwert geschrieben, in Schritt S328 analog der ermittelte Materialdichtewert p in die Dichteverteilung. Die Schritte S322 bis S328 werden für alle verbleibenden Bildpunkte wiederholt, bis eine abschließende Bildausgabe in
30 Schritt S329 erfolgen kann. Dabei kann der Schritt S324 übersprungen werden, da die Spektralverteilungen $S_1(E)$ bzw. $w_1(E)$ für alle Bildelemente eines Bildes identisch sind.
35

Patentansprüche

1. Verfahren zur bildgebenden Untersuchung eines Untersuchungsobjekts, insbesondere eines Patienten (P), wobei

- 5 a) dem Untersuchungsobjekt ein Kontrastmittel (KM) verabreicht wird,
- b) danach wenigstens zwei räumliche Verteilungen ($\mu_1(x,y)$, $\mu_2(x,y)$) von Röntgenschwächungswerten ermittelt werden, welche Röntgenschwächungswerte jeweils den lokalen Röntgenschwächungskoeffizienten ($\mu(x,y)$) oder eine von diesem
- 10 linear abhängige Größe (C) darstellen, wobei die zwei räumlichen Verteilungen ($\mu_1(x,y)$, $\mu_2(x,y)$) zumindest umfassen:
- eine erste Schwächungswertverteilung ($\mu_1(x,y)$), deren

15 Ermittlung auf einem ersten Röntgenstrahlspektrum basiert,

 - eine zweite Schwächungswertverteilung ($\mu_2(x,y)$), deren Ermittlung auf einem zweiten von dem ersten Röntgenstrahlspektrum verschiedenen zweiten Röntgenstrahlspektrum

20 basiert,
- c) unter Auswertung der beiden Schwächungswertverteilungen ($\mu_1(x,y)$, $\mu_2(x,y)$) eine räumliche Verteilung eines oder mehrerer vordefinierter Ordnungszahlwerte (Z ; Z_1 , Z_2 , ...) oder eine räumliche Verteilung ($Z(x,y)$) nicht-vor-
- 25 definierter, im Untersuchungsobjekt vorhandener Ordnungszahlwerte ermittelt wird, die eine Information über die Verteilung des verabreichten Kontrastmittels (KM) im Untersuchungsobjekt enthält, und
- d) die räumliche Ordnungszahlverteilung ($Z(x,y)$) zur bildgebenden Darstellung des Kontrastmittels (KM) verwendet
- 30 wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1,

35 wobei ein Ordnungszahlwert des Kontrastmittels (KM) vordefiniert wird.

3. Verfahren nach Anspruch 1,

wobei die räumliche Ordnungszahlverteilung als zwei- oder dreidimensionales Feld ermittelt wird, wobei der jeweilige Feldwert ein lokaler Ordnungszahlwert ($Z(x,y)$) an dem durch das betreffende Feld repräsentierten Ort (x,y) ist.

5

4. Verfahren nach Anspruch 3,

wobei zusätzlich zu der Ordnungszahlverteilung ein weiteres zwei- oder dreidimensionales Feld ermittelt wird, dessen Feldwerte jeweils einen lokalen Dichtewert ($\rho(x,y)$) wiedergeben.

10

5. Verfahren nach Anspruch 4,

wobei das ermittelte Feld mit den Ordnungszahlwerten ($Z(x,y)$) und das ermittelte Feld mit den Dichtewerten ($\rho(x,y)$) dazu verwendet werden, um eine lokale Konzentration oder eine lokale Menge des Kontrastmittels zu berechnen.

15

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei ein Kontrastmittel (KM) mit einer Ordnungszahl größer als 20 verwendet wird.

20

7. Verfahren nach Anspruch 6,

wobei ein Kontrastmittel (KM) mit einer Ordnungszahl größer als 40 verwendet wird.

25

8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7,

wobei ein Kontrastmittel (KM) mit einer Ordnungszahl kleiner als 83, insbesondere kleiner als 70, verwendet wird.

30

9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8,

wobei das Kontrastmittel (KM) Gadolinium, Iod, Ytterbium, Dysposium, Eisen und/ oder Wismut enthält.

10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9,

35

wobei das Kontrastmittel (KM) eine organische Verbindung, insbesondere einen aliphatischen Kohlenwasserstoff, beispielsweise Zucker, enthält.

11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10,
wobei das Kontrastmittel (KM) eine Aminosäure oder ein Peptid
enthält.

5

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11,
wobei das Kontrastmittel (KM) zur selektiven Ablagerung an
bestimmten Stellen oder in bestimmten Gewebeteilen des Unter-
suchungsobjekts ausgebildet ist.

10

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 12,
wobei das Kontrastmittel (KM) in einer Gewichtskonzentration
aus dem Bereich 10^{-4} bis 10^{-7} , insbesondere aus dem Bereich
 10^{-5} bis 10^{-6} , zugegeben wird.

15

14. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 13,
wobei eine erste funktionale Abhängigkeit (11) eines ersten
Schwächungswertes der ersten Schwächungswertverteilung von
Dichte und Ordnungszahl und zumindest eine zweite funktionale
20 Abhängigkeit (41) eines dem ersten Schwächungswert zugeordne-
ten zweiten Schwächungswertes der zweiten Schwächungswertver-
teilung von Dichte und Ordnungszahl bestimmt werden,
und wobei aus einem Vergleich der ersten funktionalen Abhän-
gigkeit (11) mit der zweiten funktionalen Abhängigkeit (41)
35 und ggf. weiterer funktionaler Abhängigkeiten die räumliche
Ordnungszahlverteilung - und optional eine räumliche Dichte-
verteilung - ermittelt wird.

30

Zusammenfassung

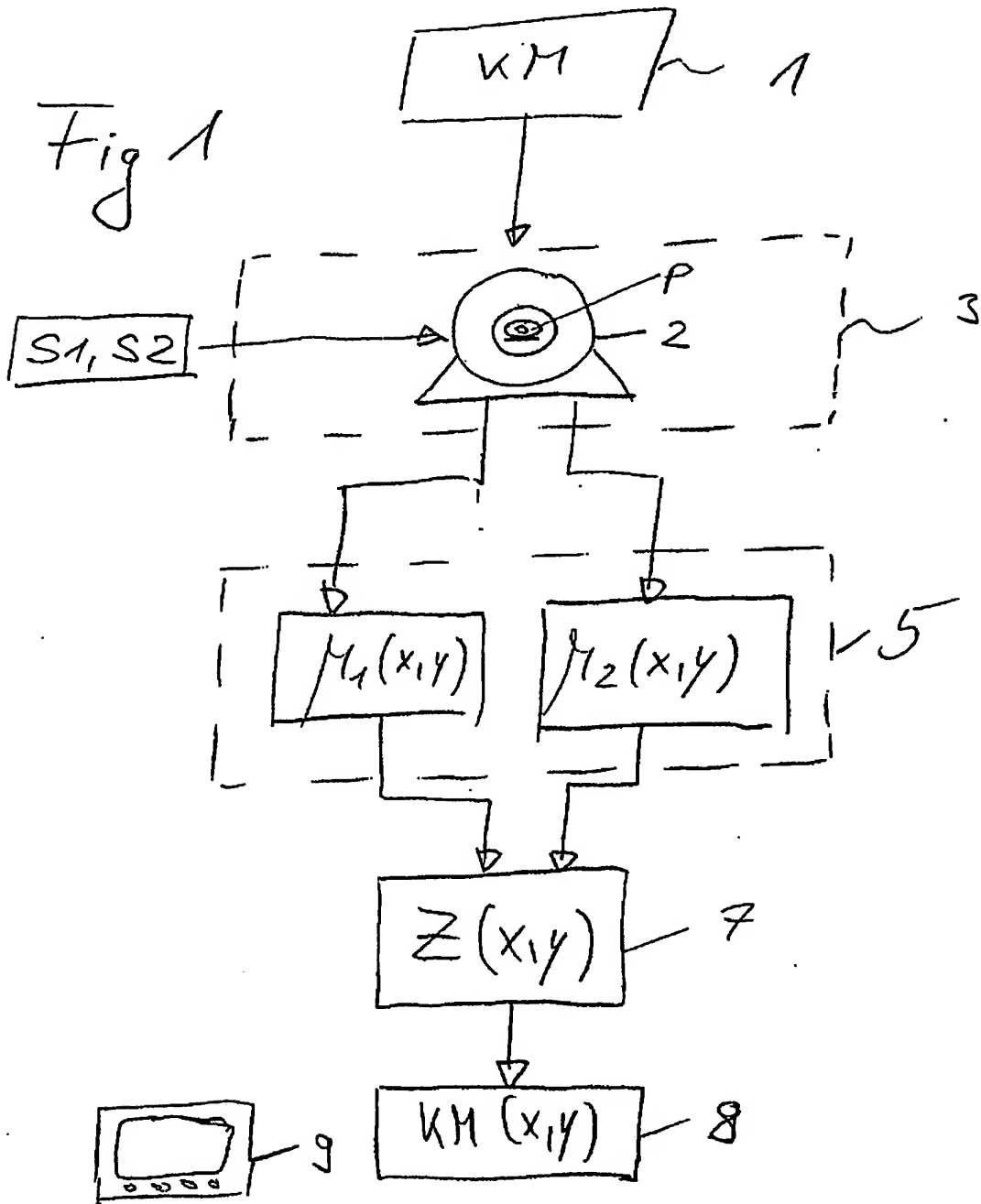
Bildgebungsverfahren

- 5 Es ist ein Verfahren zur bildgebenden Untersuchung eines Untersuchungsobjekts, insbesondere eines Patienten (P), beschrieben. Dabei wird dem Untersuchungsobjekt zunächst ein Kontrastmittel (KM) verabreicht. Danach werden wenigstens
- 10 zwei räumliche Verteilungen von Röntgenschwächungswerten ermittelt, welche Röntgenschwächungswerte jeweils den lokalen Röntgenschwächungskoeffizienten ($\mu(x,y)$) oder eine von diesem linear abhängige Größe (C) darstellen, wobei die zwei räumlichen Verteilungen zumindest umfassen:
- eine erste Schwächungswertverteilung ($\mu_1(x,y)$), deren Er-
 - 15 mittlung auf einem ersten Röntgenstrahlspektrum basiert,
 - eine zweite Schwächungswertverteilung ($\mu_2(x,y)$), deren Ermittlung auf einem zweiten von dem ersten Röntgenstrahlspektrum verschiedenen zweiten Röntgenstrahlspektrum basiert.
- 20 Unter Auswertung der beiden Schwächungswertverteilungen wird dann eine räumliche Verteilung eines oder mehrerer vordefinierter Ordnungszahlwerte (Z ; Z_1, Z_2, \dots) oder eine räumliche Verteilung ($Z(x,y)$) nicht-vordefinierter, im Untersuchungsobjekt vorhandener Ordnungszahlwerte ermittelt, die eine Information über die Verteilung des verabreichten Kontrastmittels
- 25 (KM) im Untersuchungsobjekt enthält. Die räumliche Ordnungszahlverteilung wird zur Darstellung des Kontrastmittels (KM) im Bild verwendet.

2002 03735

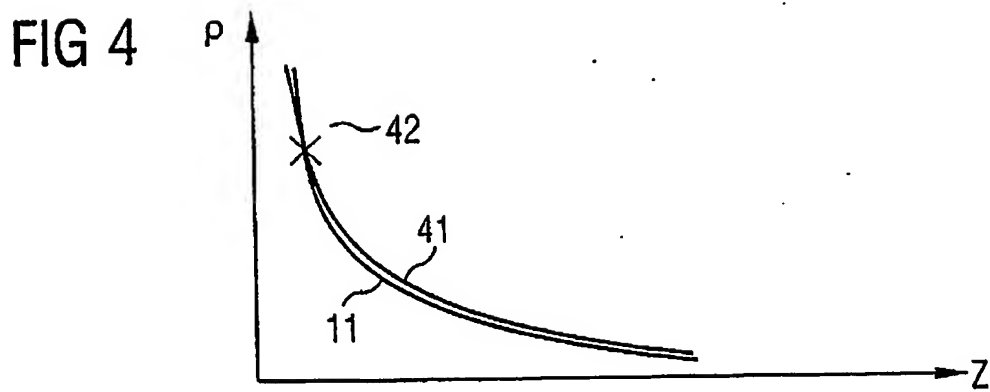
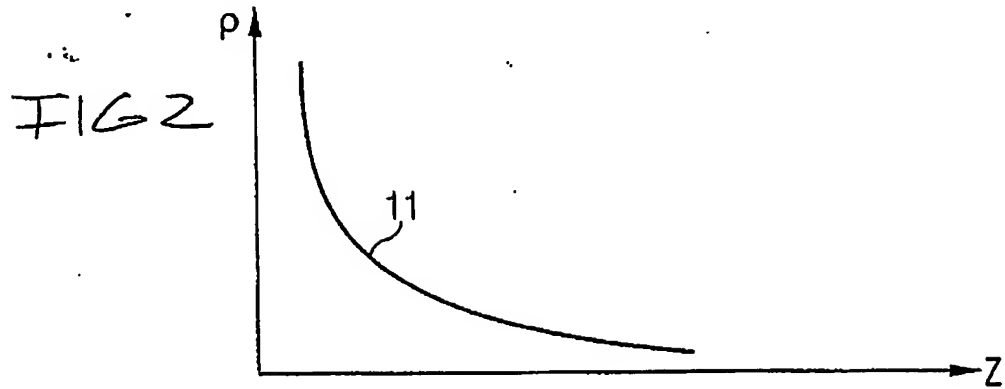
114

Fig 1



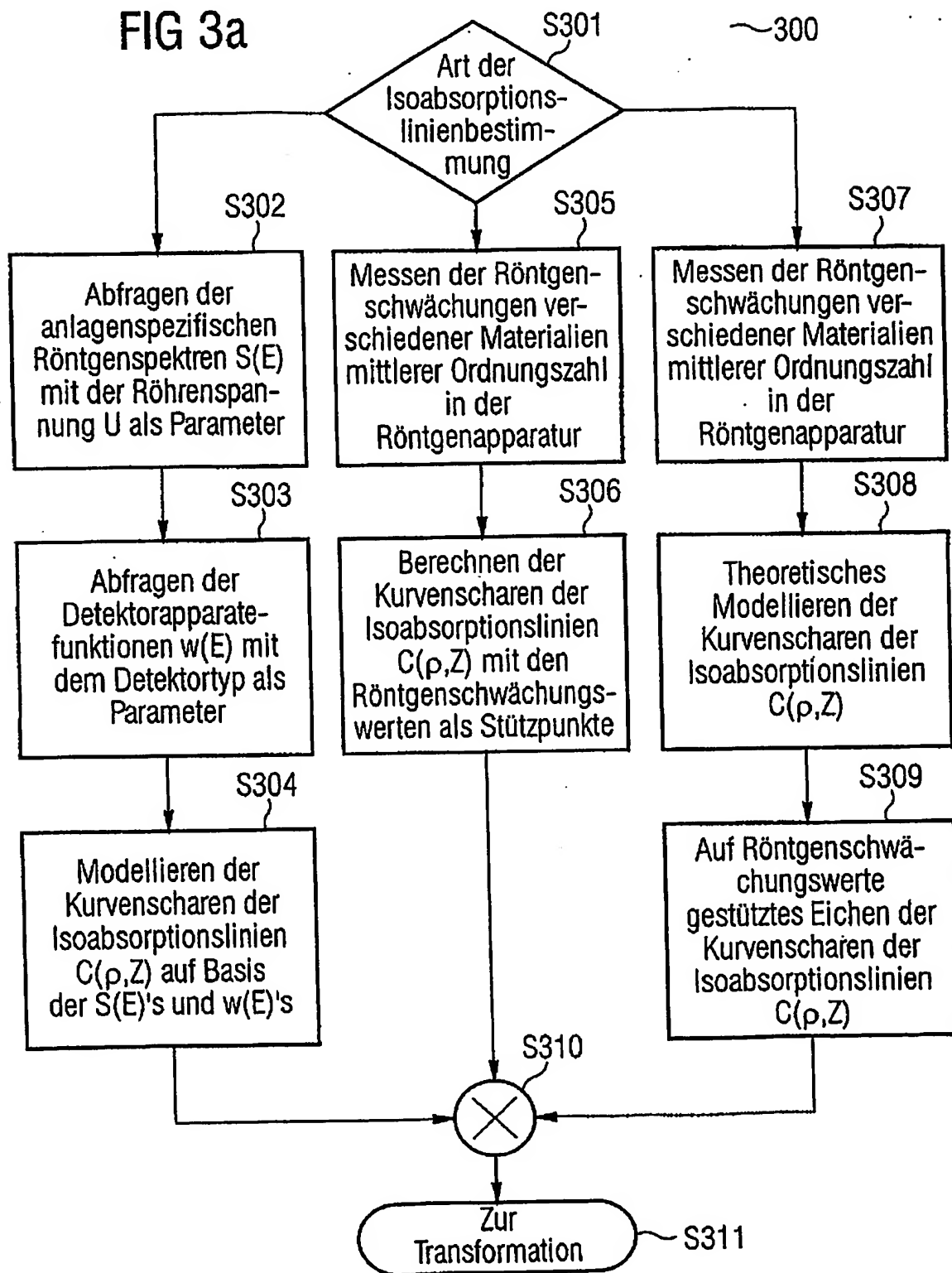
2003 03735

~~1/5~~ 2/4



~~215~~ 3/4

FIG 3a



~~200109209~~

2003 03735

~~3/5~~ 4/4

FIG 3b

